

[29352](#)

ANÁLISE DA MUTAÇÃO P250R DO GENE FGFR3 EM CRANIOSSINOSTOSE

Jéssica Ferrari, Thayne Woycinck Kowalski, Liliane Todeschini de Souza, Marcus Vinicius Martins Collares, Maria

Teresa Vieira Sanseverino, Vanessa Suñe Mattevi (UFCSPA), Temis Maria Felix

Unidade/Serviço: Laboratório de Medicina Genômica

INTRODUÇÃO: A craniossinostose é uma malformação com prevalência de 1 em 2000 nascidos vivos. Ocorre devido ao fechamento prematuro de uma ou mais suturas cranianas, podendo levar a um aumento da pressão intracraniana, alterando o fluxo sanguíneo cerebral resultando na ocorrência de distúrbios visuais, auditivos e outras disfunções neurológicas. Apresenta etiologia genética, sendo a mutação P250R no gene FGFR3 é uma das mais frequentes e define a característica molecular da Síndrome de Muenke, que possui caráter autossômico dominante. Acredita-se que a Síndrome de Muenke afete cerca de 8% de todos os casos de craniossinostose. **OBJETIVO:** Esse estudo tem como objetivo analisar a mutação P250R no gene FGFR3 em pacientes com craniossinostose isolada atendidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e identificar a origem parental dos casos positivos. **METODOLOGIA:** O presente projeto foi submetido e aprovado pelo comitê de ética do HCPA (nº 11-0412). Após assinatura do TCLE, foram coletados 5mL de sangue periférico e procedeu-se a extração de DNA por método Puregene. Para a identificação da mutação foi utilizada a técnica de PCR/RFLP com a enzima de restrição Nci I, sendo o produto da reação aplicado em gel de agarose 2%. **RESULTADOS:** Foram analisados 25 pacientes com craniossinostose com idades entre 1 mês e 29 anos, sendo 56% (14) dos casos do sexo feminino e 44% (11) do sexo masculino. Cinco casos (20,83%) foram positivos para P250R. Nos 12 casos com envolvimento da sutura coronal, 4 (33%) foram diagnosticados com a mutação e dos 4 casos com sutura sagital, 1 (25%) apresentou mutação positiva. Análise do DNA dos pais em 3 dos 5 casos positivos demonstrou herança materna em 2 deles e mutação de novo em um. As mães com a mutação também apresentavam craniossinostose coronal. Um irmão com macrocefalia sem craniossinostose foi também identificado com a mutação, demonstrando a expressividade variável em casos de Síndrome de Muenke. **CONCLUSÃO:** A mutação P250R é frequente em casos de craniossinostose, principalmente envolvendo as suturas coronais. Sua identificação é fundamental, pois apresenta herança autossômica dominante com expressividade variável, contribuindo para um melhor aconselhamento genético nestas famílias.